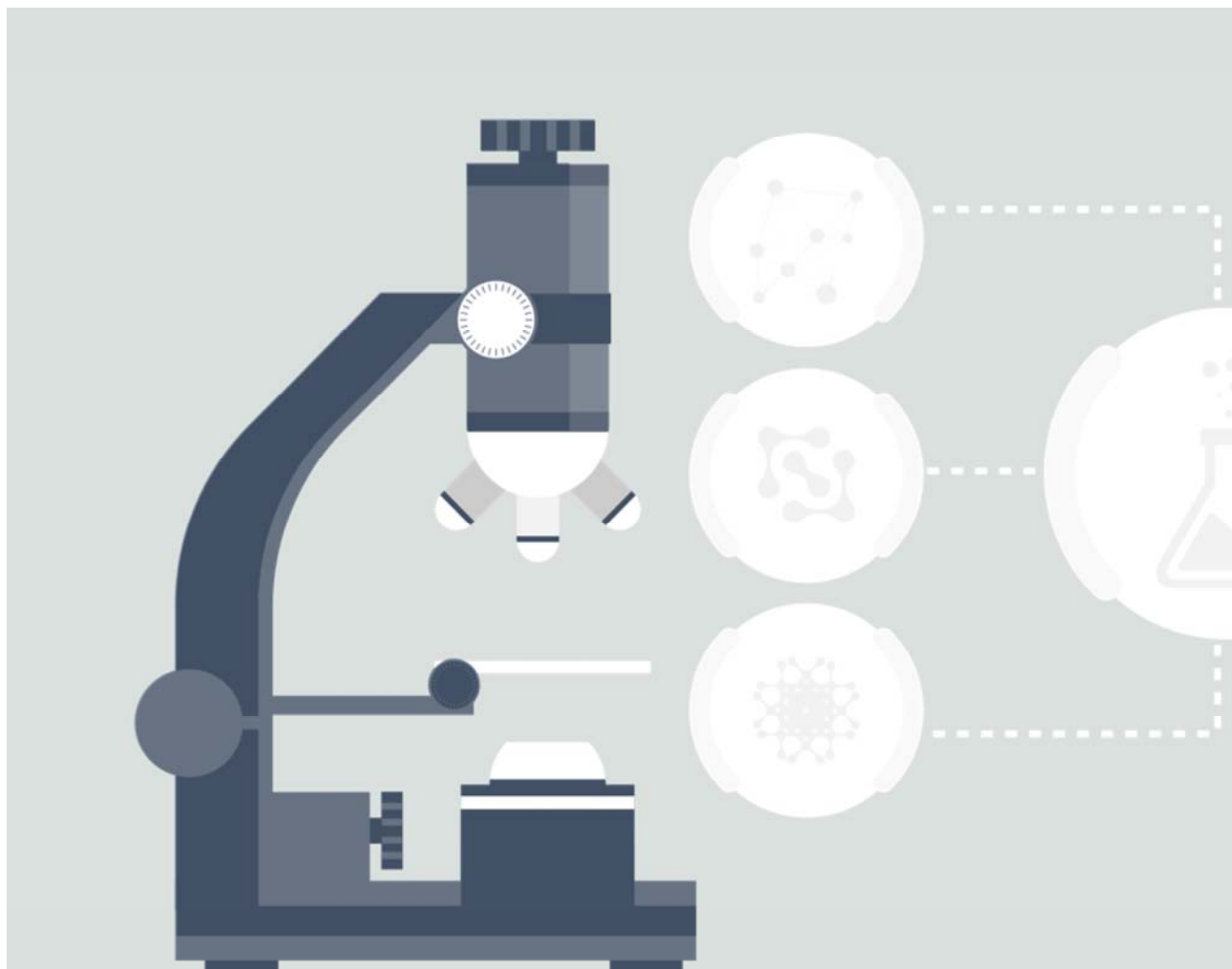


JULKAISTU NUMEROSSA 4/2015

UUTTA LÄÄKKEISTÄ

Uutta lääkkeitä: Alirokumabi

Juha Vakkilainen / Kirjoitettu 4.2.2016 / Julkaistu 19.2.2016*Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä**Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä**Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**Sanofi-Aventis Groupe, Ranska*

Alirokumabi on toinen Euroopassa myyntiluvan saanut PCSK9-proteiinin estäjä. Se vähentää tehokkaasti LDL-kolesterolipitoisuutta, ja vakavat haittavaikutukset vaikuttavat harvinaisilta. Alirokumabin vaikutusta sydän-

ja verisuoniperäiseen sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen ei kuitenkaan ole vielä määritetty, joten se ei ole hyperkolesterolemian ensisijainen hoitovaihtoehto.

Statiinit pienentävät tehokkaasti LDL-kolesterolipitoisuutta, ja niiden on useissa kliinisissä tutkimuksissa osoitettu vähentävän valtimotaudin riskiä. Tehokkaimmasta siedetystä statiinihoidosta huolimatta jäännösriski on kuitenkin huomattava potilailla, joilla valtimotautitapahtumien riski on suuri. Tämän vuoksi tarvitaan uusia lääkkeitä hyperkolesterolemian hoitoon ja valtimotautitapahtumien ehkäisyyn.

Käyttöaiheet ja annostus

Alirokumabi on tarkoitettu käytettäväksi ruokavalion lisänä aikuisille, joilla on primaarinen hyperkolesterolemia (heterotsygoottinen familiaalinen tai ei-familiaalinen) tai sekamuotoinen dyslipidemia

- yhdistettynä statiinihoitoon tai statiinihoitoon muiden rasva-arvoja alentavien hoitojen kanssa potilaille, jotka eivät saavuta LDL-kolesterolitavoitteita suurimmalla siedetyllä statiiniannoksella tai
- yksin tai yhdessä muiden rasva-arvoja alentavien hoitojen kanssa potilaille, jotka eivät siedä statiineja tai joille statiinin käyttö on vasta-aiheista.

Alirokumabin vaikutusta sydän- ja verisuonitautisairastuvuuteen ja -kuolleisuuteen sekä tehoa ja turvallisuutta alle 18-vuotiaille potilaille ei ole vielä selvitetty.

Tavallinen aloitusannos on 75 mg kahden viikon välein pistoksena ihon alle. Lähtötilanteen LDL-kolesteroliarvon ja vasteen mukaan voidaan käyttää myös annosta 150 mg kahden viikon välein. Annosta ei tarvitse muuttaa potilaan painon, korkean iän eikä lievän tai kohtalaisen munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vuoksi. Alirokumabin käytöstä vaikeaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille on hyvin vähän tai ei lainkaan tietoja.

Farmakologia

Elimistö säätelee solukalvon LDL-reseptorien määrää geenitranskription, lähetti-RNA:n translaation ja translaation jälkeisen säätelyn avulla. Verenkiertoon erittyvä PCSK9-proteiini (*proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*) on tärkeä LDL-reseptorien määrän säätelijä. Se sitoutuu maksasolujen solukalvon LDL-reseptoreihin ja ohjaa ne lysosomeihin pilkkottaviksi. Alirokumabi sitoutuu veressä PCSK9:ään ja estää sen toiminnan. Tämän seurauksena LDL-reseptorien hajoaminen vähenee ja niiden määrä solukalvolla kasvaa. Maksan LDL-reseptorien määrän kasvu pienentää vastaavasti seerumin LDL-kolesterolipitoisuutta.

Alirokumabin farmakokineettiset ominaisuudet ovat tyypillisiä IgG-luokan vasta-aineille. Ihon alle pistettynä se imeytyy hitaasti (mediaani- T_{\max} 3-7 vrk). Sen jakautumistilavuus vastaa plasman tilavuutta, ja eliminaation puoliintumisaika on noin 12–20 vuorokautta. Statiinien annosta ei tarvitse muuttaa, kun niitä käytetään alirokumabin kanssa.

Teho

Alirokumabin tehoa on tutkittu useassa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa primaarista hyperkolesterolemiaa ja kombinoitua hyperlipidemiaa sairastavilla potilailla – sekä statiinihoidon lisänä että potilailla, joille statiinit eivät sovi. Näissä tutkimuksissa alirokumabin aloitusannos oli yleensä 75 mg kahden viikon välein; useimmissa tutkimuksissa annos voitiin nostaa 12 viikon kohdalla 150 mg:aan kahden viikon välein, jos LDL-kolesterolipitoisuus ei ollut tavoitetasolla. 24 viikon kohdalla aiempaan hoitoon lisätty alirokumabi laski keskimääräistä LDL-kolesterolipitoisuutta 39–62 % plaseboon verrattuna. Tehon on osoitettu säilyvän 78 viikkoon asti.

Annoksen suurentaminen 75 mg:sta 150 mg:aan vaikuttaa lisäävän tehoa parhaiten potilailla, jotka käyttävät statiinia. Heidän LDL-kolesterolipitoisuutensa laski keskimäärin vielä 14 %, kun annosta suurennettiin. Alirokumabi laski LDL-kolesterolipitoisuutta 24–36 % enemmän kuin etsetimibi.

Haittavaikutukset

Yleisimmät kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset olivat nenänielun tulehdus, pistoskohdan reaktio ja ylähengitystieinfektio, joita ilmaantui kaksoissokkoutetuissa tutkimuksissa suunnilleen saman verran alirokumabia ja vertailulääkkeitä (plasebo tai etsetimibi) saaneilla potilailla.

Alirokumabi ei vaikuttanut lisäävän luurankolihaksiin, maksaan tai munuaisiin kohdistuneita haittavaikutuksia eikä diabeteksen ilmaantuvuutta.

Pohdinta

Alirokumabi on uusi LDL-kolesterolipitoisuutta tehokkaasti pienentävä lääke. Tutkimukset sen tehosta sydän- ja verisuoniperäisen sairastuvuuden ja kuolleisuuden ehkäisyssä ovat käynnissä, ja niiden tuloksia odotetaan lähivuosina.

Toistaiseksi alirokumabi on hyperkolesterolemian toissijainen hoitovaihtoehto ja lisälääke niille potilaille, joilla on korkea valtimotautitapahtumien riski ja joille ei saada statiineilla riittävää hoitovastetta.





Juha Vakkilainen

LT, klinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

HYVÄ TIETÄÄ

- Praluent-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 23.9.2015.
- Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta www.ema.europa.eu käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi on välilehdellä Assessment history ja suomenkielinen valmisteyhteenvedo välilehdellä Product information.
- Valmisteyhteenvedoon on linkki myös Fimean verkkosivuilta osoitteesta www.fimea.fi: Lääkehaut ja luettelot > Lääkehaku.